à six ou sept heures du matin. Les convulsions prédominent dans le côté droit du corps. Le professeur fait remarquer la différence qui existe entre le morbus sacer, à forme unilatérale, et l'épilepsie Jacksonienne, n'atteignant qu'un côté du corps. Dans cette dernière maladie, la perte de connaissance prévient de son arrivée par une série de phénomènes (auras diverses, douleurs, fourmillements, etc.); enfin la maladie reconnaît des causes tout à fait différentes. C'est surtout dans les épilepsies syphilitiques qu'il importe de se hâter et de faire promptement le diagnostic. L'artérite gommeuse qui cause les phénomènes convulsifs va vite, il faut très vite aussi instituer le traitement antisyphilitique pit d'attaque. On comprend le tort irréparable causé au patient quand on croit à l'épilepsie classique et quand on se contente de donner le bromure de potassium.

Quand on a bien affaire à l'épilepsie spécifique, on voit bientôt l'épilepsie s'amender, la connaissance ne se perd plus, les phénomènes convulsifs se localisent. Malheureusement toutes les épilepsies partielles ne sont pas syphilitiques. Il faut alors, quand on le peut, recourir à la trépanation. M. Horsley a déclaré à M. Charcot que l'opération pratiquée sur un malade encore sous l'influence du bromure, pris pour calmer les crises, se faisait dans de mauvaises conditions et compromettait le succès.

Conclusions : L'épilepsie vraie qu'on ne peut encore rapporter à aucune lésion organique démontrable, doit être traitée par le bromure. Au contraire, l'épilepsie partielle est syphilitique, alors elle doit être attaquée vigoureusement par le traitement spécifique ou bien elle doit être rapportée à un néoplasme et devient alors justiciable (autant que possible loin de la dernière administration du bromure) de la chirurgie crânienne.

Tremblement de la tête dans la maladie de Parkinson. — On sait que la maladie de Parkinson, même dans les cas où le tremblement est très accusé, a coutume de respecter la tête qui n'est jamais atteinte que par le mouvement communiqué par le reste du corps. Quand on s'est attaché au début des études sur cette affection à la différencier de la sclérose en plaques, les auteurs et parmi eux M. Charcot se sont efforcés de mettre en lumière cette intégrité de la tête devant le tremblement. Or, ce qui avait paru de prime abord un caractère absolu semble aujourd'hui moins certain. Le professeur, à l'appui de son dire, montre un homme de trente-neuf ans atteint de la maladie de Parkinson et présentant dans tout son côté gauche un tremblement violent. Or la tête elle-même tremble très fort, les secousses du tremblement se font surtout du côté gauche, côté le plus atteint. C'est là un de ces cas comme Westphall en a signalé un dans les *Annales* de la Charité. Tout ce qu'on peut dire en pareille circonstance c'est que, dans la majorité des cas, la tête ne tremble pas. L'exception confirme la règle. (Leçon du 30 novembre 1888.)

Chorée grave. — Il se présente bon an mal an soixante ou quatre-vingt malades atteints de chorée à la Salpêtrière. Sur ce nombre assez considérable on a rarement à constater des décès du fait de la chorée elle-même : la chorée grave est donc peu fréquente. M. Charcot présente un homme encore jeune atteint de la chorée grave de l'adulte. Après une première phase caractérisée surtout par des troubles mentaux il a été pris d'une agitation incessante. Aujourd'hui il a une température aux environs de 40 degrés, 120 pulsations, un ventre ballonné, la langue sèche; il n'y a aucune complication viscérale. C'est la chorée seule qui cause tout cela.

Il ne s'agit plus de la chorée de Sydenham, de cette chorée des enfants qui guérit très bien, mais de la chorée mortelle, tellement rare, qu'à Saint-Georges Hospital en trente et un ans on en a vu 16 cas; aux Enfants malades 6 cas en quinze ans; enfin à la Salpêtrière 3 cas sur 160 chorées.

On peut rapprocher la chorée grave de l'adulte de l'état de mal épileptique. Dans l'un et l'autre cas la mort vient sans complications viscérales et l'autopsie a toujours donné des résultats négatifs.

Vraisemblablement ce malade mourra et si sa chorée a revêtu un caractère aussi grave c'est non pas parce qu'il est rhumatisant, mais parce qu'il est issu de névropathes (le père et la mère se sont suicidés). Sur un tel terrain la chorée a montré tout ce qu'elle pouvait donner.

Le malade a succombé comme on pouvait s'y attendre et l'autopsie n'a révélé que quelques végétations sur la face auriculaire de la valvule mitrale. Aucune lésion du système nerveux.

Paralysie infantile. — A propos de deux cas de paralysie infantile M. Charcot rappelle l'historique de la question, établit au tableau le schéma habituel des lésions des cornes antérieures et signale un point de diagnostic délicat avec une paralysie particulière de l'enfance qu'il appelle la paralysie de Kennedy. Cette affection peu connue amène des paraplégies, des monoplégies complètes, qui ont pour caractère de guérir tout d'un coup ou du jour au lendemain. Le professeur rappelle également un fait des plus curieux signalé ces temps derniers à Lyon. C'est le développement d'apparence épidémique de treize cas de paralysie à Sainte-Foix l'Argentière, petit pays de 1500 âmes. Ces faits, rappelant du reste absolument la paralysie infantile, doivent-ils faire admettre l'existence d'une maladie infectieuse... voilà l'intérêt... Y a-t-il un microbe ayant une sympathie spéciale pour les cellules des cornes antérieures? Le fait serait assez curieux. Avant d'admettre cette conclusion, il est bon d'attendre, de voir si des cas nouveaux viennent à se produire, de s'assurer qu'il s'agit bien de la paralysie infantile et de ne se prononcer qu'à coup sûr. (Leçon du 4 décembre 1888.) B.

TRAVAUX ORIGINAUX

16

Clinique médicale.

Des rapports de l'ataxie locomotrice progressive et du goitre exophthalmique. Communication faite à la Société des hôpitaux dans la séance du 14 décembre 1888, par M. Alix Joffroy, médecin de la Salpêtrière.

La question soulevée par la communication de mon savant collègue me préoccupe depuis plusieurs années. J'aurais cependant préféré en retarder encore la discussion; mais, puisque le débat est ouvert, je l'accepte d'autant plus volontiers que je crois nécessaire de combattre sans retard les conclusions que M. Barié vous a présentées d'une manière trop séduisante.

On peut trouver réunis chez un ataxique tous les symptômes capitaux de la maladie de Basedow : la tachycardie, l'exophthalmie, le goitre, le tremblement des mains, etc. ; mais plus fréquemment on n'en trouve que quelques-uns. Parmi eux, la tachycardie est le plus commun. Il n'est pas très rare de voir, en même temps que la tachycardie, un certain degré de protrusion des yeux; chez d'autres malades, on trouvera la tachycardie associée à la tumeur thyroïdienne; chez d'autres, on trouvera une exophthalmie très accusée, avec une grande fréquence des battements du cœur.

La question qui se pose naturellement dans ces cas est de savoir si l'on se trouve en présence de malades atteints simultanément de l'ataxie locomotrice et de la maladie de Basedow, ou bien si l'on doit regarder la tachycardie, l'exophthalmie, le goitre, le tremblement des mains, etc., comme devant être rapportés à l'ataxie locomotrice.

Avant d'aborder cette discussion, nous relaterons d'abord dans leur ordre d'observation les faits qu'il nous a été donné d'observer depuis plusieurs années que nous étudions cette question.

J'ai conservé le souvenir de malades tabétiques qui étaient, en 1884, dans mon service de Bicêtre, et dont les yeux présentaient de la protrusion à un degré très frappant. Je pourrais citer plus particulièrement le nommé Al..., présenté à cette Société en 1883 par M. Debove, après l'élongation du sciatique. Toutefois, ce n'est que l'année suivante que j'ai commencé à consigner le fait dans mes notes.

Voici la photographie de la première malade atteinte d'ataxie locomotrice, et chez laquelle j'ai relevé intentionnellement le symptôme exophthalmie. Cette malade, nommée B..., âgée de quarante-neuf ans, est entrée dans mon service à la Salpêtrière au mois de mars 1885. L'ataxie et l'exophthalmie paraissent dans ce cas avoir débuté à peu près simultanément.

Le 21 novembre 1879, la malade fut vivement contrariée pendant la période menstruelle; elle tomba sans connaissance, eut une épistaxis très abondante, et fut obligée de garder le lit, en proie à une grande surexcitation, et d'autre part ressentant de violentes douleurs dans la région lombaire.

Vers la fin de la première semaine, pendant la nuit, la malade voulut se lever dans l'obscurité, mais elle ne put se tenir debout et tomba. Elle dut demander du secours pour remonter dans son lit. A partir de ce moment, elle ne put marcher que de jour ou avec le secours de la lumière.

C'est à cette époque qu'elle remarqua que ses yeux faisaient une saillie très accusée, qui se serait développée tout de suite après la perte de connaissance mentionnée plus haut, d'après le dire d'une de ses amies présente à l'accident.

Ce n'est que deux ou trois mois plus tard qu'elle ressentit des crises de douleurs fulgurantes.

A la même époque, on constata un strabisme externe de l'œil droit, avec affaiblissement de la vue de ce côté.

En 1884 se développa une arthropathie tabétique du genou gauche. Dans le courant de la même année se montrent les crises gastriques, qui reviennent irrégulièrement à des intervalles de quatre à huit semaines environ, et qui sont parfois excessivement violentes.

Le cœur ne présente aucun bruit morbide, n'est pas notablement hypertrophié, mais bat un peu plus fréquemment que la normale. La malade étant au repos dans son lit, qu'elle ne quitte guère que pour se mettre sur une chaise, a de 84 à 90 pulsations par minute. Le choc du cœur n'est pas violent, si ce n'est quand la malade est impressionnée.

Au cou, on ne constate pas de battements exagérés des artères, et il n'y a pas trace de tumeur du corps thyroïde.

On observe parfois un peu de tremblement des mains.

Le caractère chez cette malade est excessivement impressionnable; elle est difficile à contenter et très prompte à se mettre en colère. Elle est hystérique et a présenté à plusieurs reprises sous nos yeux des crises nerveuses rappelant la petite attaque d'hystérie, avec menace de syncope.

Depuis 1885, il ne s'est présenté aucune modification importante.

En résumé, on trouve chez cette malade les signes classiques de l'ataxie locomotrice et de l'hystérie, et on observe un certain degré de tachycardie et une exophthalmie assez prononcée pour qu'à première vue on songe à la maladie de Basedow.

Je mets encore sous vos yeux la photographie de la seconde malade dont je vous parlerai. L'exophthalmie, moins marquée que dans le premier cas, est encore manifeste.

C'est une femme nommée A..., âgée de soixante ans, entrée dans mon service en mai 1885.

Le début de l'ataxie locomotrice remonte à 1869 (elle avait alors quarante-quatre ans), et consista en douleurs lancinantes dans les membres inférieurs. Depuis cette époque, les crises douloureuses se sont montrées avec une une grande intensité.

Ce n'est que treize ans plus tard, en 1882, qu'elle éprouva les premiers troubles de la marche, qui devint irrégulière et même impossible dans l'obscurité. En janvier 1883, l'incoordination diurne était manifeste, et en 1885, la malade ne pouvait faire quelques pas qu'avec l'aide du bras d'une personne ou en s'appuyant sur les barreaux des lits.

Depuis trois ans, il y a incontinence d'urine, troubles de la sensibilité, perte des réflexes patellaires, etc.

Les yeux présentent un degré notable d'exophthalmie, mais la malade affirme qu'elle a toujours eu ce volume anormal des yeux, et qu'en cela elle ressemble à sa mère.

Pendant toute une période de sa vie, de vingt-cinq à trente-cinq ans, elle a eu des palpitations, qui ont ensuite disparu.

Aujourd'hui, on constate que le cœur bat énergiquement en soulevant la mamelle à chaque pulsation. Il n'y a pas de souffle, pas ou peu d'hypertrophie; mais parfois, pendant l'auscultation du cœur, on perçoit une sorte de tumulte pendant lequel on ne peut compter exactement le nombre de battements.

Le pouls, généralement régulier, bat de 110 à 130 fois par minute, la malade étant alitée. A l'artère radiale, il est plutôt petit, effacé; mais au niveau du cou, on voit les carotides battre assez fortement.

On ne trouve chez la nommée A... ni tumeur thyroïdienne ni tremblement des mains.

Dans ce second exemple, on trouve donc chez une femme ataxique, de l'exophthalmie, de la tachycardie, une impulsion énergique du cœur; mais on ne trouve ni développement anormal du corps thyroïde, ni tremblement des mains.

Notons aussi que dans ce cas l'exophthalmie paraît avoir précédé l'ataxie.

Au mois de juillet 1887, j'ai observé un troisième fait, que je résume en quelques mots.

Il s'agit d'une femme de vingt-neuf ans, ayant depuis l'âge de quinze ans des attaques d'hystérie convulsive avec perte de connaissance, délire, etc.

L'ataxie locomotrice est caractérisée par des crises de douleurs fulgurantes, l'incoordination motrice des membres inférieurs rendant la marche presque impossible, le signe de Romberg, des troubles vésicaux, la perte complète des réflexes patellaires, l'anesthésie en plaques, etc.

Chez cette malade, les yeux sont un peu saillants, et le pouls bat 80 fois à la minute. Il n'y a pas à noter dans ce cas d'autres phénomènes imputables à la maladie de Basedow.

Le quatrième cas diffère des précédents par cette double particularité qu'il y a un goitre et qu'on l'a remarqué longtemps avant les premiers symptômes tabétiques. Du reste, je vous présente la malade, qui a bien voulu m'accompagner.

La nommée C..., âgée de quarante-huit ans, est entrée dans mon service à la Salpêtrière le 15 juin 1887.

En 1873, à l'âge de trente-quatre ans, l'ataxie débuta par des crises gastriques et des douleurs fulgurantes d'une grande violence, siégeant d'abord dans les membres inférieurs, et plus tard dans les membres supérieurs et la tête. Il y avait aussi quelques troubles de la marche.

Après un traitement de plusieurs mois survint une rémission de sept années, pendant laquelle la malade put reprendre sa profession de blanchisseuse.

En 1882, la maladie fit de rapides progrès. Des troubles

vésicaux se montrèrent, les douleurs reparurent, et la marche devint d'abord difficile, puis impossible dans l'obscurité.

Actuellement la malade ne peut marcher que soutenue des deux côtés; le signe de Romberg existe à un haut degré; les réflexes patellaires ont disparu; il y a des troubles de la sensibilité, des troubles de la vue, de l'inégalité pupillaire, etc.

En outre, on note de la protrusion des yeux, de la tachycardie (124 pulsations à l'état de repos, avec choc assez violent de la pointe contre la paroi thoracique), du tremblement des mains et une augmentation notable du volume du corps thyroïde, surtout du côté gauche.

La tumeur thyroïdienne fut remarquée dès l'âge de cinq ans, et pendant tout le temps qu'elle était fillette, elle présenta un certain degré de goitre qui fut alors considéré comme étant de nature endémique, mais qui vraisemblablement traduisait déjà l'existence de la maladie.

En résumé, chez cette quatrième malade on trouve les quatre symptômes cardinaux de la maladie de Basedow, et en opposition avec ce qui est noté dans la majorité de mes observations, il y a un goitre, et de plus il est probable que si la maladie de Basedow n'a pris un développement complet qu'après le début de l'ataxie, du moins, son existence est antérieure à celle de l'ataxie.

Le cinquième cas que j'ai observé cette année présente une particularité intéressante.

Il s'agit d'une femme de cinquante-huit ans présentant aujourd'hui de l'incoordination motrice, des troubles de la vue (amblyopie et diplopie), des douleurs fulgurantes, des troubles de la sensibilité, le signe de Romberg, la perte des réflexes patellaires. Le début de l'ataxie ne paraît remonter qu'à quatre ou cinq ans.

Peu de temps après, ses yeux sont devenus saillants; on retrouve ce symptôme aujourd'hui, et en outre on note 124 pulsations à l'état de repos, et parfois un peu de tremblement des membres supérieurs.

Cette malade nous apprend aussi qu'il y a deux ans, alors qu'elle était à l'Hôtel-Dieu, elle était glycosurique et polyurique. L'examen de l'urine, que nous avons souvent répété, nous a montré que ces symptômes ont presque disparu; cependant il nous est arrivé de trouver encore de petites quantités de glycose dans son urine.

La sixième malade dont je vous parlerai est entrée dans mon service le 12 octobre dernier.

C'est une femme de quarante-deux ans chez laquelle l'ataxie locomotrice a eu une évolution particulièrement rapide. Il y a deux ans et demi, les douleurs fulgurantes et l'incoordination des membres inférieurs se sont montrés simultanément. Un an après la vue diminua, et en quatre mois il se développa une amaurose presque complète. Aujourd'hui, la malade est complètement alitée, et les symptômes tabétiques s'observent aux membres inférieurs et aux membres supérieurs.

Chez elle on trouve une saillie des globes oculaires, plus prononcée du côté droit. On compte 106 pulsations à la minute. Il n'y a pas de tumeur thyroïdienne.

La dernière malade dont je résumerai l'observation est une femme âgée de quarante-neuf ans, ataxique depuis douze ans environ.

L'ataxie a débuté par des crises gastriques, et pendant toute la durée de la maladie jusqu'à ce jour, ces crises constituent le symptôme le plus accusé de l'affection. Depuis plusieurs années, il y a une certaine difficulté de la marche, le signe de Romberg est très marqué; il y a des troubles très prononcés de la sensibilité, les réflexes patellaires sont abolis, etc.

Chez cette malade, les yeux sont plutôt excavés, il n'y a pas de tremblement des mains, et c'est seulement dans ces derniers jours, en examinant en vue de cette communication les ataxiques de mon service, que je me suis aperçu qu'elle portait une tumeur assez développée, formée par le corps thyroïde hypertrophié surtout à droite. La malade n'avait pas encore remarqué cette particularité, et j'ignore la date d'apparition de ce symptôme, qui est sans doute assez récent. Le pouls, à l'état de repos, bat 80 fois par minute, mais la malade est facilement émotionnable, et alors on compte 100 pulsations ou plus. Il n'y a pas de tremblement des mains.

En résumé, voilà sept malades ataxiques, dont six présentent de la protrusion des yeux à un degré plus ou moins marqué.

Chez toutes on observe de la tachycardie variant depuis 80 jusqu'à 130 pulsations à l'état de repos.

La tumeur thyroïdienne et le tremblement des mains n'ont été relevés que dans deux cas.

Revenons à la question des relations qui existent entre l'ataxie locomotrice et les symptômes de la maladie de Basedow complète ou fruste.

Deux hypothèses peuvent être faites : ou bien il ne s'agit que de la coexistence de deux maladies distinctes, l'ataxie locomotrice d'une part et la maladie de Basedow de l'autre; ou bien l'on doit rattacher aux développements de la lésion tabétique ces symptômes qui représentent plus ou moins complètement le tableau du goitre exophthalmique.

Examinons ces deux hypothèses.

S'agit-il d'une simple coïncidence (je ne dis pas d'une coïncidence fortuite, car l'association des maladies nerveuses chez le même sujet n'est pas fortuite), c'est-à-dire de la réunion chez un même malade de deux maladies distinctes, l'ataxie locomotrice et la maladie de Basedow? Je ne vois pas pour quel motif on n'accepterait pas cette combinaison. Ne voyons-nous pas déjà l'hystérie (et on en trouve deux exemples dans ce travail) se combiner avec le tabes, sans qu'il vienne à l'idée de personne de rapporter à une seule affection les symptômes de l'hystérie et de l'ataxie locomotrice? Le tabes se combine également avec la paralysie générale, avec beaucoup d'autres formes d'aliénation mentale. Pourquoi ne se combinerait-il pas avec la maladie de Basedow?

D'autre part, nous savons que le goitre exophthalmique se combine avec l'hystérie, avec la chorée, avec l'aliénation mentale, etc. Pourquoi ne pourrait-il pas ou bien se compliquer d'ataxie locomotrice, ou se développer chez des malades ataxiques?

Les associations de ce genre ne sont-elles pas en quelque sorte la règle dans la grande famille névropathique?

J'avoue que pour ma part cette association ne me paraît pas douteuse, dans l'une au moins des observations que je viens de rapporter.

Mais, si la question me semble facile à résoudre quand la maladie de Basedow se montre avec la totalité de ses symptômes, il n'en est plus de même quand son tableau est incomplet.

Depuis longtemps, en effet, on sait qu'il n'est pas rare de trouver de la tachycardie chez des ataxiques à une période plus ou moins avancée de leur maladie. M. Charcot a signalé le fait depuis longtemps dans ses leçons, et déjà en 1867, étant interne dans mon service, j'étais préoccupé d'en trouver l'explication. Voici ce que j'écrivais alors :

« Nous ne pensons pas que dans l'ataxie locomotrice on puisse expliquer la fréquence des battements cardiaques par une altération des noyaux d'origine des pneumogastriques, analogue à celle que l'on trouve dans la paralysie labio-glosso-laryngée, ou à celle qui existe dans la sclérose en plaques, lorsque les plaques de sclérose ont envahi ces noyaux. » (Joffroy. *Note sur un cas de sclérose en plaques. Soc. de biologie*, 1869.)

Mais depuis cette époque, on a décrit la névrite périphérique des ataxiques, et celle-ci peut sans doute siéger dans

le pneumogastrique. Je n'oserais cependant pas, jusqu'à plus ample informé, expliquer par cette lésion la tachycardie que l'on observe si fréquemment dans l'ataxie, parfois bien des années avant la mort.

Mais que la tachycardie des ataxiques relève d'une altération centrale, d'une altération des nerfs périphériques, ou bien ne soit qu'un trouble fonctionnel, je n'en persiste pas moins, comme par le passé, à la regarder comme un symptôme tabétique, et jamais il ne me viendrait à l'idée de parler d'une forme fruste de maladie de Basedow par cela seul que j'observerais de la tachycardie chez un tabétique.

J'en dirai autant d'un léger degré de protrusion des yeux, qui ne me paraît pas très exceptionnel chez les ataxiques, surtout à une période avancée de la maladie.

Mais quand, comme chez la malade (obs. VI) que je vous présente, je trouve réunis tous les signes de la maladie de Basedow, alors le doute ne me paraît plus permis; ici ce ne sont plus des symptômes tabétiques que nous observons, mais bien la réunion de deux maladies distinctes, le goitre exophthalmique et l'ataxie locomotrice.

Et si le doute existait encore dans vos esprits, je vous rappellerais certains détails de l'observation, et vous verriez qu'il est absolument impossible de mettre sur le compte de l'ataxie les symptômes de la maladie de Basedow, puisque celle-ci existait certainement bien longtemps avant le début de l'ataxie, se traduisant pendant l'enfance de la malade par des palpitations et par une tumeur thyroïdienne qui donna lieu alors à une erreur évidente de diagnostic.

Je regarderai aussi comme atteinte de maladie de Basedow, de même qu'elle est atteinte d'hystérie, la malade de l'observation I, chez laquelle l'exophthalmie a des proportions très marquées. Malgré l'absence de goitre, ce diagnostic ne me paraît pas contestable.

Dans l'observation II, il semble que, comme dans l'observation IV, l'ataxie se développe chez une malade déjà atteinte d'une forme fruste de maladie de Basedow.

Par contre, je serais assez disposé à regarder comme symptômes tabétiques la tachycardie et le léger degré de protrusion des yeux, relevés dans les observations III, V et VI.

L'analyse des faits que j'ai observés me conduit donc à cette double conclusion :

1° Que chez le même sujet on peut voir réunies la maladie de Basedow et la maladie de Duchenne. Il paraîtrait même, si j'en juge par les quelques faits que j'ai relevés, que c'est l'ataxie locomotrice qui se développe généralement en dernier lieu ;

2° Que l'ataxie locomotrice peut donner lieu à de la tachycardie et peut-être aussi à un léger degré de protrusion des yeux, rappelant ainsi certaines formes frustes de la maladie de Basedow.

En terminant, je ferai remarquer que si toutes mes observations se rapportent à des femmes, cela tient à ce que, à la Salpêtrière, je n'observe que des femmes, mais sans doute aussi à ce que la maladie de Basedow est surtout l'apanage du sexe féminin. Du reste, j'ai indiqué en commençant cette communication que l'exophthalmie pouvait s'observer aussi chez les tabétiques.

Clinique chirurgicale.

Essai sur la recherche, l'isolement et l'emploi vaccinal des excréta solubles de certains microbes pathogènes, par M. le docteur Ricochon (de Champdeniers).

La question de savoir comment s'acquiert l'immunité dans certaines maladies infectieuses n'a jamais cessé d'être à l'ordre du jour depuis les premiers travaux de M. Pasteur sur les virus-vaccins. Elle est plus que jamais actuelle. Dans ces derniers temps un travail de MM. Roux et Chamberland, inséré dans les *Annales de l'Institut Pasteur* (décembre 1887), une étude publiée depuis par M. Chauveau dans la *Revue scientifique* (3 mars 1888) ont plus particulièrement fixé l'attention sur le rôle, déjà soupçonné, que joueraient dans l'immunité non plus les microbes eux-mêmes, mais leurs produits solubles d'excrétion (1).

Cela laisse supposer déjà que les microbes partageraient cette propriété des êtres, d'excréter des produits qui sont souvent pour eux de véritables poisons, et qu'en les mettant aux prises avec une quantité suffisante de ces poisons au sein des milieux organiques, on les placerait dans l'impossibilité de s'y développer et d'y vivre.

Le problème de l'immunité à conférer consisterait donc à préparer ces produits dans des milieux de culture artificiels, à les isoler de leurs microbes générateurs, et à les introduire dans l'organisme en proportion telle qu'ils y fussent inoffensifs et y rendissent inoffensive aussi l'introduction ultérieure de ces mêmes microbes. Ces produits deviendraient ainsi de véritables vaccins. On peut, si l'on veut, les appeler des *leucomaïnes vaccinales*.

Une autre forme du problème à résoudre consisterait à prendre l'organisme lui-même comme milieu de culture des microbes, et à les y introduire dans des conditions de bénignité telles qu'ils y créeraient une maladie atténuée, tout en fournissant une quantité de matière vaccinale suffisante pour assurer l'immunité contre la maladie elle-même.

C'est à rechercher ce qui a déjà été tenté et ce qu'on peut espérer dans cette direction que nous voudrions consacrer cette étude. Chemin faisant, nous apporterions un ou deux faits nouveaux, et nous envisagerions d'un certain point de vue des faits déjà connus.

I

Et d'abord, *la formation de cette matière vaccinale est-elle un fait général dans les maladies microbiennes?*

On comprend combien il importerait que cette question reçût dans tous les cas une réponse positive. Un jour ou l'autre on pourrait espérer recueillir seule cette matière vaccinale, et dès lors la méthode des vaccinations offrirait, aux yeux du public et des médecins, un caractère d'innocuité qui désarmerait les préventions les plus tenaces.

M. Pasteur, qui a présidé à l'origine de toutes les questions microbiennes, s'était fait cette demande dès ses premières études sur le choléra des poules. M. Chauveau a rappelé, dans la *Revue scientifique*, par quelle élégante expérience *in vitro* l'illustre savant avait cherché à y répondre. Mais il avait fait plus encore. Il avait injecté à des poules les résidus des bouillons de culture et n'avait pu par ce procédé leur procurer l'immunité morbide.

Est-ce à dire que la matière vaccinale n'existe pas dans le sang ; que le microbe, impuissant à la créer dans un bouillon artificiel, ne puisse la produire dans son milieu naturel, dans le milieu organique, avec des substances protéiques plus riches et incessamment renouvelées? On ne saurait l'affirmer. On n'est pas arrivé à la déceler, il est vrai, par les procédés ordinaires d'isolement (destruction des microbes par la chaleur, filtration de l'humeur virulente); mais on n'y est pas arrivé davantage pour la matière vaccinale de la fièvre charbonneuse, alors pourtant que par une autre voie, la voie

(1) Nous ignorions le nouveau travail de M. Roux sur la matière vaccinale du charbon symptomatique (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1886) quand cet essai a été écrit (1er avril 1888).

Depuis cette note, d'importants travaux et de nouvelles découvertes ont été faits sur la matière par MM. Roux, Chamberland, Malvoz, Nocard, Bouchard, Gamaléia... Nous les signalerons en note à la place que nous leur avions réservée par prévision dans notre classification.